

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

Doc. 1-1 on ss 3 from WPIL using MAX

©Derwent Information

**Isolation of phytosterols following methyl esterification of rape seed or soya fatty acids comprises crystallization from 25 - 75 wt. % methanol, useful as hypocholesterolemic agents in drugs and foods**

**Patent Number : DE19916034***International patents classification : C07J-009/00 C11B-013/00 C11B-013/02***• Abstract :**

DE19916034 C NOVELTY - Phytosterols are isolated from the fraction obtained by methyl esterification of rape seed or soya fatty acids by crystallization with 25 - 75 wt. % methanol, followed by filtration, washing and drying.

ACTIVITY - Antilipemic.

MECHANISM OF ACTION - Cholesterol antagonist.

USE - Phytosterols are useful as hypocholesterolemic agents in drugs or as part of food e.g. margarine, frying oils, sausages and ice-creams.

ADVANTAGE - The use of certain levels of methanol results in higher yields, due to an increase in crystallization temperature which rises in direct proportion to the amount of methanol used (reaching a maximum at a methanol content of 75 wt. % with respect to sterol, after which it falls off again). This allows production of sterols from plant oils containing only a small amount of sterol. (Dwg.0/0)

**• Publication data :**

Patent Family : DE19916034 CI 20000803 DW2000-45 C07J-009/00 3p \* AP: 1999DE-1016034 19990409  
WO200061603 AI 20001019 DW2000-54 C07J-009/00 Ger AP:  
2000WO-EP02849 20000331 DSNW: AU CA JP NZ US DSRW:  
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE  
AU200045411 A 20001114 DW2001-08 C07J-009/00 FD: Based  
on WO200061603 AP: 2000AU-0045411 20000331

Priority n° : 1999DE-1016034 19990409

Covered countries : 23

Publications count : 3

**• Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (COGN-) COGNIS DEUT GMBH

Inventor(s) : ARMENGAUD R; GUTSCHE B; JORDAN V;  
MUSHOLT M; SCHWARZER J; SICRE C

**• Accession codes :**

Accession N° : 2000-499911 [45]

Sec. Acc. n° CPI : C2000-150167

**• Derwent codes :**

Manual code : CPI: B01-D02 B10-E04D  
B11-B B14-D02A2 B14-F06 D03-C02 E01  
E10-E04L1 E11-Q01

Derwent Classes : B01 D13 E15

**• Update codes :**

Basic update code :2000-45

Equiv. update code :2000-54; 2001-08



⑮ **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT**

⑫ **Patentschrift**  
⑩ **DE 199 16 034 C 1**

⑤ Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**C 07 J 9/00**

⑳ Aktenzeichen: 199 16 034.1-43  
㉑ Anmeldetag: 9. 4. 1999  
㉒ Offenlegungstag: -  
㉓ Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 3. 8. 2000

**DE 199 16 034 C 1**

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦③ **Patentinhaber:**  
Cognis Deutschland GmbH, 40589 Düsseldorf, DE

⑦② **Erfinder:**  
Sicre, Christophe, Saint Gaudens, FR; Armengaud,  
Réné, Boussens, FR; Schwarzer, Jörg, Dr., 40723  
Hilden, DE; Gutsche, Bernhard, Dr., 40724 Hilden,  
DE; Musholt, Markus, 48703 Stadtlohn, DE; Jordan,  
Volkmar, Prof., 48565 Steinfurt, DE

⑤⑥ **Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
gezogene Druckschriften:**  
EP 06 56 894 B1

⑤④ **Verfahren zur Gewinnung von Phytosterinen**

⑤⑦ Vorgeschlagen wird ein Verfahren zur Gewinnung von  
Phytosterinen aus Gemischen mit Fettsäureestern und  
Methanol durch an sich bekannte Kristallisation, Filtra-  
tion, Wäsche und Trocknung, welches sich dadurch aus-  
zeichnet, daß man das Methanol, bezogen auf die Sterine,  
in Mengen von 25 bis 75 Gew.-% einsetzt.

**DE 199 16 034 C 1**

## Beschreibung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Lebensmittelzusatzstoffe und betrifft ein neues Verfahren zur vereinfachten Herstellung von Phytosterinen.

Phytosterine und deren Ester weisen hypocholesterinämische Eigenschaften auf, d. h. diese Stoffe sind in der Lage, den Cholesteringehalt im Blut zu reduzieren. Sie werden daher als Nahrungsmittelzusatzstoffe beispielsweise zur Herstellung von Margarine, Fritierölen, Wurst, Speiseeis und dergleichen eingesetzt. Die Gewinnung von Sterinen und anderen unverseifbaren Bestandteilen, wie z. B. Tocopherolen, aus Destillaten, die bei der Entsäuerung von pflanzlichen Ölen anfallen, ist in der Patentliteratur bereits verschiedentlich beschrieben worden. Stellvertretend seien hier die Druckschriften EP-A2 0610742 (Hoffmann-LaRoche), GB-A1 2145079 (Nisshin Oil Mills Japan) und EP-A1 0333472 (Palm Oil Research and Development Board) genannt.

Aus dem Europäischen Patent EP-B1 0656894 (Henkel) ist ein Verfahren zur Herstellung von Sterinen bekannt, bei dem man einen Rückstand aus der Methylesterdestillation, der im wesentlichen aus Glyceriden, Sterinen, Sterinestern und Tocopherolen besteht, in Gegenwart alkalischer Katalysatoren mit Methanol umestert. Nach Neutralisation des Katalysators, destillativer Abtrennung des überschüssigen Methanols und gegebenenfalls Auswaschen des Katalysators erfolgt die Kristallisation der Sterine durch Absenken der Reaktionstemperatur von etwa 65 auf 20°C. Die dabei anfallenden Kristalle werden anschließend mit Methanol und Wasser gewaschen. Die Ausbeute an Sterinen läßt jedoch zu wünschen übrig.

Demzufolge hat die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin bestanden, Phytosterine in hohen Ausbeuten zur Verfügung zu stellen und bestehende Verfahren des Stands der Technik zu vereinfachen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Gewinnung von Phytosterinen aus Gemischen mit Fettsäureestern und Methanol durch an sich bekannte Kristallisation, Filtration, Wäsche und Trocknung, welches sich dadurch auszeichnet, daß man das Methanol bezogen auf die Sterine in Mengen von 25 bis 75 Gew.-% einsetzt.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß die Kristallisationstemperatur der Sterine signifikant durch den Methanolgehalt in der Reaktionsmischung beeinflusst wird. So erhöht sich die Schmelztemperatur einer Mischung mit einem Methanolgehalt von 30 Gew.-% gegenüber einer alkoholfreien Fraktion von 65 auf 78°C. Dies führt nicht nur zu einer Vereinfachung des Verfahrens und zu einer Verbesserung in der Energiebilanz, bei der anschließenden Aufarbeitung werden auch deutlich höhere Ausbeuten erzielt. Die Erfindung schließt dabei die Erkenntnis ein, daß der Anstieg der Kristallisationstemperatur nicht eine lineare Funktion des Methanolgehaltes ist, sondern bei Gehalten oberhalb von etwa 75 Gew.-% wieder ein rascher Abfall zu beobachten ist.

## Umesterung

Die Herstellung einer sterinreichen Fraktion durch Umesterung von Rückständen aus der Entsäuerung von Pflanzenölen und nachfolgende Aufarbeitung kann in der aus der EP-B1 0656894 bekannten Weise erfolgen. Als Ausgangsstoffe eignen sich Destillationsrückstände, die beispielsweise als sogenannte Dämpferkondensate bei der Herstellung von Fettsäuremethylestern auf Basis von Rapsöl, Sojaöl oder insbesondere Sonnenblumenöl anfallen. Weiterhin geeignet ist Tallölpech, insbesondere Pech das aus Birkenrinde gewonnen wird. Soweit es die Herstellung der Sterinfraktion

nen betrifft, wird auf die oben genannte Druckschrift umfassend Bezug genommen. Das Verfahren eignet sich in besonderer Weise zur Herstellung von Sterinen auf Basis von Pflanzenölen, die nur einen geringen Anteil an  $\alpha$ -Sitosterinen aufweisen. Als bevorzugtes Ausgangsmaterial dienen daher phytosterinreiche Fraktionen aus der Umesterung von Rapsöl ("Rapssterine") oder Sojaöl ("Sojasterine").

## Kristallisation

Die Kristallisation der Sterinfraktionen, die neben dem Alkohol überwiegend Methylester enthalten, erfolgt in an sich bekannter Weise, d. h. die heißen Mischungen (ca. 90 bis 100°C) werden in einem Kristallisor langsam bis auf ca. 10°C abgekühlt. Falls erforderlich kann im Gemisch enthaltener alkalischer Katalysator aus der Umesterung zuvor beispielsweise durch Zugabe von Citronensäure neutralisiert werden. Im Sinne der Erfindung ist es erforderlich, entweder nur solche Gemische einzusetzen, welche schon herstellungsbedingt ein Gewichtsverhältnis Sterin : Methanol von 100 : 25 bis 100 : 75 aufweisen. Andernfalls muß Methanol zugesetzt bzw. abdestilliert werden. Die Kristallisation setzt unter diesen Bedingungen bei Temperaturen im Bereich von 75 bis 80°C ein. Es ist selbstverständlich auch möglich, anstelle der Umesterungsprodukte Roh-Sterine einzusetzen, mit Methanol und gegebenenfalls Methylester zu versetzen und in der beschriebenen Weise aufzukonzentrieren. Falls gewünscht, können die Rohsterine auch mit Methylesterfraktionen gewaschen werden; hierbei gehen zwar geringe Produktmengen verloren, es wird jedoch eine nachhaltige Farbverbesserung erreicht. Die anfallenden Phytosterine werden dann in an sich bekannter Weise abgetrennt und aufgereinigt, d. h. abfiltriert, esterfrei gewaschen und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

## Beispiele

## Vergleichsbeispiel V1

Als Ausgangsmaterial diente eine Rapsmethylesterfraktion, welche bezogen auf den Gehalt an freien und gebundenen Sterinen zusätzlich noch 100 Gew.-% Methanol enthielt. Die Mischung wurde von ca. 100°C kontinuierlich bis auf 10°C abgekühlt, wobei sich die ersten Kristalle schon bei 68°C abzuscheiden begannen. Nach Abschluß der Kristallisation wurden die Kristalle abfiltriert, mit Methanol methylesterfrei gewaschen und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ausbeute betrug – bezogen auf den Sterin Gehalt im Umesterungsprodukt – 78 Gew.-%.

## Vergleichsbeispiel V2

Beispiel V1 wurde unter Einsatz einer Mischung wiederholt, welche bezogen auf die Sterinmenge 200 Gew.-% Methanol enthielt. Die Kristallisation setzte hier erst bei 63°C ein, die Ausbeute betrug 72 Gew.-%. Die Produkte besitzen in 10 Gew.-%iger ethanolischer Lösung eine Hazen-Farbzahl von 798 bzw. eine Gardner-Farbzahl von 4,4.

## Vergleichsbeispiel V3

Beispiel V1 wurde unter Einsatz einer Mischung wiederholt, welche bezogen auf die Sterinmenge 300 Gew.-% Methanol enthielt. Die Kristallisation setzte hier erst bei 56°C ein, die Ausbeute betrug 68 Gew.-%.

## Beispiel 1

Beispiel V1 wurde unter Einsatz einer Mischung wiederholt, welche bezogen auf die Sterinmenge 30 Gew.-% Methanol enthält. Die Kristallisation setzte schon bei 78°C ein, die Ausbeute betrug 92 Gew.-%

## Beispiel 2

100 g einer rohen Sojasterinmischung (Steringehalt: 83 Gew.-%) wurde bei 90°C in 100 g Kokosfettsäuremethylester gelöst und mit einer solchen Menge Methanol versetzt, daß sich Gewichtsverhältnis von Sterin zu Methanol von 2 : 1 ergab. Nach Absenken der Temperatur wurden die ersten Sterinkristalle bereits bei 74°C abgeschieden. Nach Beendigung der Kristallisation wurden die Kristalle abfiltriert, mit Methanol methylesterfrei gewaschen und getrocknet. Die resultierende Fraktion zeigte eine Reinheit von 93,7 Gew.-%.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Gewinnung von Phytosterinen aus Gemischen mit Fettsäureestern und Methanol durch an sich bekannte Kristallisation, Filtration, Wäsche und Trocknung, **dadurch gekennzeichnet**, daß man das Methanol – bezogen auf die Sterine – in Mengen von 25 bis 75 Gew.-% einsetzt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Raps- und/oder Sojasterine einsetzt.
3. Verfahren nach den Ansprüchen 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man die Rohsterine nach der Kristallisation mit Fettsäureestern wäscht.

- Leerseite -